Aus der Orthopädischen Abteilung
der Chirurgischen Universitätsklinik Breslau. (Prof. Weil.)
Direktor: Prof. Bauer.

Die Beziehungen der Basedowschen Krankheit zum Knochen- und Gelenksystem.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie
der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Franz-Albert Leinemann.

Breslau 1933

Druck: Frankensteiner Zeitungs- und Druckerei-Gesellschaft m. b. H., Frankenstein i. Schles.

Aus der Orthopädischen Abteilung
der Chirurgischen Universitätsklinik Breslau. (Prof. Weil.)
Direktor: Prof. Bauer.

Die Beziehungen der Basedowschen Krankheit zum Knochen- und Gelenksystem.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Franz-Albert Leinemann.

Breslau 1933

Druck: Frankensteiner Zeitungs- und Druckerei-Gesellschaft m. b. H., Frankenstein i. Schles.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Breslau.
Referent: Prof. Dr. Bauer.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Wachstum des Skelettsystems untersteht dem Einfluß der Drüsen mit innerer Sekretion, und zwar der Schilddrüse, der Hypophyse und der Keimdrüsen. Innersekretorische Störungen dieser Drüsen machen sich naturgemäß auch am Skelettsystem bemerkbar.

Durch Thyreoidektomie entsteht der Symptomenkomplex der Kachexia thyreopriva, die sich besonders auffällig bei wachsenden Tieren zeigt. Es bleiben besonders die langen Röhrenknochen durch Verzögerung der Ossification im Wachstum zurück. Auch menschliche Individuen bleiben bei Athyreosis infolge Störung der endochondralen Ossification in ihrem Längenwachstum zurück.

Die bei Myxoedem beobachteten Krankheitserscheinungen sind ähnlich denen bei Thyreoidektomie. Beim kongenitalen Myxoedem steht besonders der ausgesprochene Zwergwuchs im Vordergrund. Auch das erworbene Myxoedem, soweit es das jugendliche Alter betrifft, zeigt Wachstumsstörungen neben den übrigen für Myxoedem charakteristischen Kennzeichen. Es beruht auf Schilddrüsenhypofunktion.

Im Gegensatz zum Myxoedem, der Hypofunktion, steht nun die Basedowsche Krankheit, die Hyperfunktion. Ob auch eine Dysfunktion vorliegt, ist noch nicht genau sichergestellt. In ihren klinischen Symptomen stellt sie das Gegenteil des Myxoedems dar. Es ist daher von Interesse, der Frage nachzugehen, ob auch die Basedowsche Krankheit zu Veränderungen am Skelettsystem in Beziehung steht, da ja das Gegenstück so auffällige Veränderungen am Skelettsystem setzt. Daß die Frage nicht solche Aufmerksamkeit gefunden hat, liegt daran, daß die Basedowsche Krankheit in der Hauptsache eine Erkrankung der Erwachsenen ist, wo das Wachstum abgeschlossen ist, während beim jugendlichen Myxoedem das Wachstum noch im Gange ist, also Veränderungen am Skelett bezüglich wenigstens des Längenwachstums sofort auffallen.

Es liegen nun Beobachtungen vor, wo bei Basedowscher Krankheit tatsächlich das Längenwachstum beeinflußt ist; außerdem ist, als man immer mehr Symptome der Basedowschen Krankheit kennen lernte, auch der Frage nach weiteren Be-

ziehungen zwischen ihr und dem Knochen- und Gelenksystem nachgegangen worden.

Es ist das Verdienst des Schweden Holmgren, 1906 darauf aufmerksam gemacht zu haben, daß jugendliche Individuen, die an Basedow leiden, besonders hoch gewachsen sind. An einer sehr großen Zahl von Patienten konnte er nachweisen, daß gerade in den Wachstumsjahren von 12 bis 17 bis 22 Jahren die Basedow-Patienten besonders hochwüchsig waren. So sind z. B. von 50 dieser von Ende 1905 bis 1906 untersuchten klassischen weiblichen Basedowfälle 30 größer als die Norm, wobei er sich durch ausgedehnte Untersuchungen an den Stockholmer Volksschulen, wo er von 1904 bis 1906 845 Mädchen maß, und durch Messungen von 1618 poliklinischen Patienten des Serafimer-Lazarettes ein eigenes Urteil über die Durchschnittsgröße der Schweden zu bilden suchte unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Arbeiten von Key und Froßberg über die Körperlänge der Schweden. Interessant ist noch, daß von diesen 50 weiblichen Individuen von 0 bis 17 Jahren 9 untersucht waren, von denen 8 größer und nur eins kleiner als die Norm waren. Von 18 bis 21 Jahren waren von 14 Untersuchten 12 größer, eine hatte die mittlere Größe, und eine kleiner als die Norm, während bei den älteren Individuen sich das Größenverhältnis nicht mehr so deutlich ausprägte. Auch in der Gruppe, wo nur Struma und Tachycardie bestand, konnte er ähnliche Beobachtungen machen. Es geht auch aus den Krankengeschichten, die für alle angeführten Fälle angeführt sind, hervor, daß die Patienten durchaus nicht alle aus großen Familien stammten, sondern daß eine große Anzahl ihre Angehörigen weit an Körperlänge übertrafen. Das gleiche Ergebnis beobachtete er bei seinem männlichen Basedowmaterial.

Bei Holmgren findet sich auch eine Angabe des französischen Klinikers Trousseau aus dem Jahre 1860, wonach Patienten mit Basedow ein beschleunigtes Wachstum zeigen. Von Trousseau wurde diese Tatsache aber als eine Reaktion des Organismus während der Rekonvaleszenz gedeutet und nicht als direkte Krankheitsäußerung.

Als weitere Tatsache findet sich eine Angabe Richard Sterns aus Wien zitiert, wonach Basedow mit auffälligem Längenwachstum einhergeht, zitiert nach Stern bei Holmgren: „Eine Basedow-Patientin, welche im 9. Lebensjahr basedowisch erkrankt war, zeigte schon mit 14 Jahren eine auffallende Größe, sie war damals bereits 1,78 m hoch. Ein jugendlicher Basedowkranker war ebenfalls auffallend groß, starkknochig und mit einem massiven Kinn ausgestattet."

Außerdem finden sich noch bei den verschiedensten Autoren Angaben über die Beeinflussung des Längenwachstums durch Basedow. So beobachtete von Koranyi ein fünfjähriges Mädchen,

das an leichtem Basedow erkrankt war und mit 11 Jahren eine Körperlänge von 1,62 m erreichte. Desgleichen existiert noch eine Beobachtung von Schkarine, wo ein 4½jähriges Mädchen beschleunigtes Wachstum zeigt. Biedl ist der Ansicht, daß von den in der Literatur verzeichneten Fällen von Morbus Basedow im Kindesalter und in den späteren Wachstumsjahren 75% als großwüchsig bezeichnet werden können.

1929 berichtete Schereschewski, daß ein 12½jähriges Mädchen mit typischem ausgesprochenen Basedow, der seit zwei Jahren bestand, besonders hoch gewachsen sei. Die Größe betrug 1,51 m, während die Normalgröße 1,30 m sei.

Der Japaner Takahashi untersuchte 1929 einen sieben- und einen fünf Monate alten Foet zweier basedowkranker Mütter und fand bei ihnen einen über die normale Körperlänge hinausgehenden Längenwuchs, woraus er auf eine spezifische Wirkung des im Uebermaß vorhandenen Schilddrüsenhormons der basedowkranken Mutter auf ihre Foeten schloß.

Bezüglich der Erklärung dieser Beziehungen gehen nun die Ansichten der einzelnen Autoren auseinander. Es liegt die Vermutung nahe, anzunehmen, daß die Basedowsche Krankheit als Hyperthyreose das Längenwachstum, das ja schon durch die normale Schilddrüsentätigkeit angeregt und beeinflußt wird, noch mehr beeinflußt. Holmgren nimmt dies auch an.

Es lohnt sich hier, einen von Holmgrens Fällen näher zu betrachten. Er stellte bei einem sechsjährigen Mädchen während eines ausgesprochenen Basedow, der sogar operiert werden mußte, in sechs Monaten eine Längenzunahme von 7,5 cm fest. Im Frühjahr 1909 begann der Basedow, im Sommer 1909 wurde das Kind operiert und im August 1909 bekam es einen leichten Gelenkrheumatismus. Die Körpermaße betrugen am 12. 11. 08 113,8 cm, am 19. 2. 09 116 cm und am 21. 8. 09 123 cm. Dazu kann man, wie Holmgren bereits bemerkt, in der Pubertät oft schon eine bloße Anschwellung der Schilddrüse feststellen. Kommen dazu noch Herzpalpitationen, hohe Pulszahl, Zeichen von Nervosität usw., so könne man gewissermaßen an gesteigerte Drüsentätigkeit denken. „Es ist nun von Interesse, zu sehen, wie gerade im Pubertätsalter eine besonders kräftige Längenentwicklung stattfindet, und wie ungesucht sich dies mit der Erklärung für den hohen Wuchs beim Morbus Basedowii und bei Hyperthyroese vereinigen läßt.“ Die nicht endemische Schilddrüsenvergrößerung in der Pubertät ohne ausgesprochene Basedowsymptome hält Finkelstein für ein Pubertätsbasedowoid, das sich mitunter auch schon vor dem siebenten Lebensjahr zeigen kann. Im Alter von 14 bis 15 Jahren soll es bei 20 bis 40% der Kinder getroffen werden und zwar bei Mädchen häufiger als bei Knaben. Diese Kinder werden nun meist hochwüchsig getroffen, mitunter findet

man auch bei ihnen leichten Exophtalmus, Neigung zu Schweißen und ein labiles Gefäßsystem.

Ueber die Deutung dieser Tatsachen ist man sich aber auch nicht im klaren; es wird vielmehr der Hochwuchs durch ein verspätetes Einsetzen oder gar einen Ausfall der Keimdrüsen erklärt. Chvostek gar hält die Holmgren'schen Fälle für einfache Degenerationszustände, und er nimmt an, daß abgesehen von gewissen Eigentümlichkeiten der Rasse, das abnorme Längenwachstum durch die degenerative Anlage und die durch sie gegebene abnorme Funktion und das Zusammenspiel verschiedener Blutdrüsen gegeben ist. Nach Chvostek liegt auch dem Basedow eine abnorme Konstitution zugrunde.

Auch experimentelle Untersuchungen sind in dieser Frage gemacht worden, ohne zu einem eindeutigen Resultat zu kommen. Bircher stellte durch Schilddrüsenfütterung bei jugendlichen Tieren sogar auffallendes Zurückbleiben des Wachtums dieser Tiere gegenüber Kontrolltieren fest, was Bircher durch eine ausgesprochene Beschleunigung der Verknöcherung an den Epiphysenfugen erklärte, und zwar würde der zum Wachstum nötige Knorpel an den Wachstumszonen zu rasch aufgebraucht, wodurch ein weiteres Längenwachstum unterbrochen würde. Diesen Widerspruch zu den tatsächlichen Beobachtungen erklärt man sich so, daß bei diesen Versuchen durch die ganz einseitigen Bedingungen die Knorpelsubstanz direkt aufgebraucht würde, wodurch ja weiteres Längenwachstum unmöglich wird.

Auch die Hypophyse ist mit dem beschleunigten Längenwachstum in Verbindung gebracht worden, allerdings ist eine einleuchtende und bessere Erklärung dafür nicht gebracht. Jedenfalls ist der Hochwuchs jugendlicher Basedowiker, wie neuerdings noch Falta erklärt, eine unbestrittene Tatsache. Ich glaube, man kann sie ungezwungen wohl am besten durch die gesteigerte Schilddrüsentätigkeit erklären. Da die normale Schilddrüse bereits eine assimilatorische Wirkung auf das Knochenwachstum entfaltet und da in der Pubertät eine gesteigerte Tätigkeit oft nachweisbar ist, in der normalerweise eine Steigerung des Wachstums eintritt, so kann man ungezwungen annehmen, daß eine noch gesteigertere Tätigkeit, die im Basedow ihren Höhepunkt findet, noch mehr das Wachstum beschleunigt, auch unter der Berücksichtigung der Wirkung der Hypo- oder gar Athyreose, die stärkste Hemmungen des Knochenwachstums bewirkt. Jedenfalls ist bis jetzt noch kein Beweis erbracht, daß in erster Linie andere Drüsen dafür verantwortlich zu machen sind.

Holmgren konnte weiter durch das Röntgenbild nachweisen, daß seine Patienten eine frühere Verknöcherung des Epiphysenknorpels zeigten, als gleichaltrige, nicht so große Individuen. Er fand, daß die Ossifikation unter gleichaltrigen Personen in dem-

selben Maße fortgeschritten ist, als das Individuum an Wuchs größer ist. Hasselwander hat unabhängig von der Arbeit Holmgrens und ohne Kenntnis dieser Arbeiten dieselbe Beobachtung gemacht. Es ist also die früher eintretende Synostosierung bei größeren Individuen keine für die Affektionen des Knoches bei Basedow spezifische Erscheinung, sondern eine Erscheinung, die allgemein bei starkem Wachstum zu beobachten ist.

Allgemein findet sich noch in der Literatur die Angabe, daß bei Basedowikern die Knochen grazil und schlank seien, eine Angabe, die aber nicht immer zutrifft, wie der von Stern zitierte Fall z. B. schon zeigt. Auá die Endphalangen werden bei Basedowkranken als besonders spitz bezeichnet.

Auch die Osteomalazie ist nicht mit Unrecht in Zusammenhang mit der Basedowschen Krankheit gebracht worden. Als Fehling in der Behandlung der Osteomalazie durch seine Behandlung mit Kastration so glänzende Erfolge erzielt hatte, glaubte man, in den Ovarien allein das ätiologische Moment für die Osteomalazie gefunden zu haben; aber bald zeigte die pathologisch-anatomische Forschung, daß vielfach an den Ovarien keine pathologische Veränderung bestand; auch Mißerfolge der Kastration blieben nicht aus, und schließlich zeigten sich im klinischen Bild öfters Störungen von anderen Drüsen mit innerer Sekretion im Vordergrund.

Es wurden zahlreiche Beobachtungen gemacht, wo Störungen von seiten der Schilddrüse mit Osteomalazie in auffälliger Weise kombiniert sind.

Besonders augenfällig und hier nur interessierend ist die Verbindung von Basedowscher Krankheit mit Osteomalazie. Es mußte immerhin schon den ersten Beobachtern auffallen, wenn bei der relativen Seltenheit der ausgesprochenen Osteomalazie auch ausgesprochener Basedow bestand. Bereits 1895 betonte Revilliod den Einfluß der Basedowschen Krankheit auf das Skelett, den er aus der Kombination von Basedow mit einer Art von Osteomalazie, die sich in einer auffälligen Brüchigkeit und einer anormalen Biegsamkeit der Knochen zeigen sollte, schloß.

1897 fiel Hämig bei einer 39jährigen Patientin, bei der die klinische Diagnose „Basedow" lautete, bei der Sektion die auffallende Weichheit der Knochen auf, und mikroskopisch zeigten sich in den Wirbeln, den Rippen und im Becken kalklose Zonen. Hämig stellte auch eine eigene Theorie auf; nach ihr führt in schweren Basedowfällen mit Herzinsuffizienz die venöse Stauung zu einem Umbau des Knochens infolge Aenderung der Druckverhältnisse in seinen Blutgefäßen; dieses infolge des Umbaues neugebildete Knochengewebe soll nun abnorm lange kalklos bleiben.

1899 beschreibt Möbius aus der Göttinger Poliklinik eine Kombination von Osteomalazie und Basedow. Hier trat die Osteomalazie nach einer Entbindung auf — also die puerperale Form —. 1½ Jahre nach der Entbindung bekam die Patientin im Anschluß an einen heftigen Schrecken einen Basedow. In diesem Falle bestand also zuerst die Osteomalazie, und erst später trat Basedow hinzu, eine Tatsache, die noch seltener ist, als der umgekehrte Befund. Möbius denkt auch in diesem Falle an einen Zusammenhang.

Der erste Autor, der die Frage Osteomalazie und Schilddrüse im Zusammenhang erörtert hat, war Hönnicke. Er beschrieb einen Fall von männlicher Osteomalazie mit Basedow kombiniert, bei dem die bei der Sektion vorgenommene mikroskopische Untersuchung den Befund der Osteomalazie ergab. Ihm war es außerdem noch aufgefallen, daß Osteomalazie relativ häufig dort vorkommt, wo auch der Kropf endemisch ist. Er konnte in zahlreichen Fällen, abgesehen von Kombination von Basedow mit Osteomalazie, überhaupt Zeichen veränderter Schilddrüsentätigkeit nachweisen; auch in den Familien Osteomalazischer waren ihm häufig Schilddrüsenkranke begegnet. Es ist schade, daß bei diesen Fällen eine Grundumsatzbestimmung nicht gemacht werden konnte. Dieser Autor ging soweit, in der Osteomalazie überhaupt den Ausdruck einer Schilddrüsenstörung zu sehen. Nach seiner Theorie stört eine Erkrankung der Schilddrüse — im höchsten Grade die der Osteomalazie zugrunde liegende Störung — den Phosphorstoffwechsel, wahrscheinlich in Form des Phosphorverlustes, und führt zu Osteomalazie. „Unter diesen Umständen wirkt die übrigens physiologische Tätigkeit der Ovarien verschlimmernd bezw. für das klinische Erscheinen auslösend. Bei der Gravidität kommt hinzu das Moment des Materialverbrauchs durch den Foetus. Beseitigung der physiologischen Eierstockstätigkeit muß demnach folgerichtig je nach dem Grade der Thyreoideaerkrankung sowie nach Maßgabe der sonstigen einer Heilung günstigen Bedingungen Stillstand oder Besserung in die Wege leiten, kann aber auch nach dieser Richtung versagen, wenn entweder die Erkrankung der Schilddrüse zu schwer oder die physiologische Stoffwechselleistung der Ovarien erheblich reduziert und mehr weniger belanglos geworden ist.“ Auf diese Weise sucht er den Erfolg der Kastration mit der primären Schilddrüsenstörung — in den meisten Fällen Basedow oder Hyperthyreoidismus — in Einklang zu bringen. In therapeutischer Hinsicht schlägt er vor, die Osteomalazie möglicherweise durch partielle Resektion der Schilddrüse zu beeinflussen.

Außerdem sind noch Kombinationen von Basedow mit Osteomalazie zu Ende des 19. und Beginn des 20. Jahrhunderts von Latzko und Hirschl, Köppen und von von Recklinghausen be-

schrieben und die verschiedensten Theorien aufgestellt worden. So soll wiederum die durch den Basedow bedingte Hyperaemie der Knochen zu osteomalazischen Veränderungen führen, oder es können bei der bestehenden Beziehung zwischen der inneren Sekretion der Ovarien und der Schilddrüse Störungen der einen eine Störung der anderen nach sich ziehen.

1909 konnten Jaksch und Rotky beobachten, daß im Verlauf des Basedow am Skelettsystem Veränderungen auftraten, die, wenn nicht gar direkt als osteomalazisch zu bezeichnen, zumindest aber der nichtpuerperalen Osteomalazie ähnlich waren. Bei einer 22jährigen Frau, die wegen eines schweren Basedow operiert werden mußte, traten zwei Jahre nach der Operation, ohne daß sich die Basedowbeschwerden wesentlich gebessert hatten, schmerzhafte Auftreibungen an den distalen Enden der Vorderarmknochen auf, wofür kein Grund, wie etwa ein Trauma usw., zu finden war. Aehnliche Verdickungen wurden schließlich am ganzen Skelettsystem festgestellt, wodurch eine schwere Verbiegung der Knochen resultierte. Am wenigsten war noch das Becken betroffen. Dabei war das Skelettsystem sehr druckschmerzhaft. Durch das Röntgenbild wurde dann gezeigt, daß die Auftreibungen durch Knochendurchtrennungen bedingt waren, und daß an diesen Trennungslinien die Knochen atrophisch wurden und daß langsam das ganze Skelett atrophisch wurde. Die Knochendurchtrennungen lagen in der Nähe der Gelenke, fielen aber nicht mit den Epiphysenlinien zusammen. An den Durch-Trennungslinien wurde ein reparatorischer kalkarmer osteoider Kallus gebildet. Die Autoren betonten, daß es keinesfalls Spontanfrakturen sind, da die Funktion der befallenen Knochen erhalten blieb, sondern es seien durch Halisterese bedingte „Dehiszenzen" der Knochensubstanz. Pathologische Ausscheidung irgendwelcher Substanzen, etwa Phosphorsäure oder Kalk, wurde nicht beobachtet.

Bei Betrachtung der Röntgenbilder dieses Falles fällt vorwiegend die Atrophie der gesamten Knochensubstanz auf. Während die Konturen des Skelettes im allgemeinen deutlich sind, erscheint die Beckenzeichnung nicht ganz scharf. Die Durchtrennungslinien und die daraus resultierenden bisweilen sogar grotesk aussehenden Verbiegungen der Knochen sind genau zu erkennen.

Es liegt auch in diesem Falle für den osteomalazischen oder osteomalaziartigen Prozeß die Erklärung einer krankhaften Drüsentätigkeit — in diesem Fall eben Basedow — als Ursache nahe. Es könnte eventuell nach Ansicht der Autoren — allerdings mehr als fraglich — daran gedacht werden, daß eine im Anschluß an die Strumaoperation auftretende Eiterung als chronische Eiterung Ursache des Knochenprozesses gewesen ist.

Auch Chvostek betont das häufige Zusammentreffen von Osteomalazie und Basedow, das sicher nicht eine bloße Zufälligkeit

ist. Er fordert genaue Sicherung der Diagnose der Osteomalazie, aber auch des Basedow. Nach ihm spielt wiederum bei Osteomalazie die Anlage eine Rolle.

Im Gegensatz hierzu sieht Nägeli, obschon doch bis 1918 mehrere Beobachtungen zum Teil von Hönnicke, Hämig und von von Recklinghausen sogar mit Sektionsergebnissen vorlagen, die Beziehungen der Osteomalazie zur Hyperthyreose als sehr zweifelhaft an, ja manche angeblich mit Basedow kombinierte Fälle in der Literatur dürften nur sehr wenig mit Basedow zu tun haben und sollen nur der allgemein zu weiten Ausdehnung des Basedowbegriffes entsprechen. Diese Ansicht ist sicher etwas zu kraß.

Aus der Charité veröffentlichte Hildebrand 1919 wiederum einen Fall von Osteomalazie und Basedow, der zur Sektion kam, die eine einwandfreie Osteomalazie feststellte. Allerdings soll nicht verschwiegen werden, daß die Sektion der Ovarien Atrophie und Cystenbildung ergab. Diese 45jährige Patientin war bei ihrer Aufnahme drei Monate amenorrhoisch. Sie hatte seit neun Jahren eine Struma gehabt; seit drei Jahren vor ihrer Aufnahme hatte sie deutliche Basedowzeichen, seit zwei Jahren Rückenschmerzen und seit einem Jahr eine zunehmende Verbiegung der Wirbelsäule und des Brustbeins gezeigt.

Curschmann, der sich schon vor dem Kriege für eine klare Trennung der puerperalen und nichtpuerperalen Osteomalazie eingesetzt hatte, beschrieb 1919 ebenfalls zwei Fälle von nichtpuerperaler Osteomalazie und Morbus Basedow. Bei seiner 62jährigen Patientin begann die Osteomalazie 12 Jahre nach der Menopause mit allen Symptomen einer schweren Osteomalazie mit Entengang, Zusammensinken des Rumpfes und Kyphose mit starker Druckschmerzhaftigkeit des Brustkorbes und des Beckens. Dazu bestand Adductorenspasmus; das Röntgenbild des Brustkorbes zeigte die Rarefizierung der Knochensubstanz. Zusammen mit dieser Osteomalazie entstand ein schwerer Basedow. Seine zweite Beobachtung betraf eine 36jährige Patientin, bei der nach 3½jährigem Bestehen des Basedow verbunden mit Amenorrhoe eine Osteomalazie auftrat, die ähnliche Symptome wie der oben beschriebene Fall bot. Die Patientin, die vor 8 und 12 Jahren zwei Schwangerschaften durchgemacht hatte, hatte damals kleine Klagen bezüglich ihres Knochensystems.

Außer diesen beiden Kardinalfällen kamen, nebenbei bemerkt, noch sieben weitere Fälle nicht puerperaler Osteomalazie zur Beobachtung, die Zeichen von Basedow zeigten oder mindestens hyperthyreoide Züge aufwiesen, wie Tachycardie, Struma oder Schweiße oder Diarrhoeen, und das Blutbild zeigte bei fünf dieser letzteren Fälle eine deutliche Lymphocytose über 40% bei normaler Leukozytose. Soweit sich die Patientinnen nicht der Behandlung entzogen, trat in den meisten Fällen durch Phosphor-

behandlung Heilung oder Besserung der Beschwerden ein. Manche Patientinnen waren lange unter der Diagnose Rheumatismus herumgelaufen. Es ist daher bei Basedowkranken oder Leuten mit hyperthyreoiden Symptomen bei einem angeblichen Rheumatismus, der auch nach ausgiebiger, energischer antirheumatischer Behandlung nicht weichen will, trotz der ausgesprochenen Seltenheit der Osteomalazie an dieselbe zu denken und nötigenfalls zur Klärung der Diagnose das Röntgenbild heranzuziehen.

1922 wies Posselt auf das gehäufte Vorkommen besonders puerperaler Osteomalazie in Tirol hin in Familien, in denen auch gehäuft Erkrankungen der innersekretorischen Drüsen vorkamen, die sich zum Teil mit Osteomalazie kombinierten. Interessant sind die Beobachtungen einer Familie, in der vier Geschwister, davon drei Frauen, eine ausgesprochene Osteomalazie mit Basedow hatten. Ein 39jähriger Bruder dieser Frauen hatte schweren Basedow und zeigte die Zeichen überstandener Rachitis. Erwähnenswert ist vielleicht noch, daß ein 35jähriger Bruder Kretinismus mit Struma und Zwergwuchs hat, während eine 27jährige sonst als gesund bezeichnete Schwester lange an Gelenkrheumatismus litt.

Auch ein 25jähriger Patient mit Basedow und Osteomalazie wird noch erwähnt, wobei noch zu bemerken ist, daß seine Finger auffallend lang sind und daß er nach seiner Angabe im Wachstum sehr zurückgeblieben sei, bis kurz vor und während der Pubertät ein auffallend starkes Wachstum eingetreten sei.

1927 veröffentlichte Bernhardt aus der His'schen Klinik wieder einen hierher gehörigen Fall. Bei seiner Patientin trat im 18. Lebensjahr ein typischer Basedow auf. Mit 31 Jahren wurde der rechte Drüsenlappen entfernt, worauf die Beschwerden etwas besser wurden. 1926 setzte eine erneute schwere Basedowattaque ein, worauf sich im Dezember 1926 Schmerzen im Kreuz, in der Lendenwirbelsäule und im Becken hinzugesellten. Die Patientin mußte zu Bett liegen und konnte nicht mehr gehen. Das Becken war bei der Betastung sehr schmerzhaft, und der Thorax bei großer Schmerzhaftigkeit stark zusammendrückbar. Im Röntgenbild zeigte sich eine starke Kalkarmut und Atrophie der Knochen. Nach Phosphorbehandlung zusammen mit Kalk und der Behandlung des Basedow trat eine wesentliche Besserung ein, so daß die Patientin wieder gehen konnte. Zu erwähnen wäre vielleicht noch, daß die Menstruation erst mit 17 Jahren auftrat und immer unregelmäßig und schwach war. Die Patientin war verheiratet, hatte aber keine Kinder.

1928 teilte Schulze eine Beobachtung einer männlichen Osteomalazie kombiniert mit Basedowsymptomen mit. Der Patient, der vor vier Jahren mit Schmerzen in der linken Hüfte, in beiden Beinen und mit Rückenschmerzen erkrankt war, zeigte einen

watschelnden Gang. Die Körpergröße war von 1,66 m auf 1,52 m gesunken. Außerdem bestand Adductorenspasmus. Wenn auch kein vollkommener Basedow bestand, so waren doch nervöse Symptome, Tachycardie und eine Struma parenchymatosa zu beobachten. Röntgenologisch bestand Kalkarmut der Wirbelkörper, eine Verbiegung der Wirbelsäule, glockenförmiger Thorax, schmale Rippen, kalkarmes Becken, das Kartenherzform hatte, und eine Coxavarastellung, desgleichen bestand Kalkarmut der Mittelfußknochen. Daneben bestand eine allerdings für Osteomalazie nicht charakteristische Hyperostose des Schädeldachs und eine Verbreiterung der Sella turcica. Mit Hilfe der Abderhaldenschen Reaktion ließ sich eine Dysfunktion von Schilddrüse und Hypophyse nachweisen.

In jüngster Zeit 1931 hatte Meisels Gelegenheit gehabt, wieder einen Fall zu beobachten, bei dem im Verlauf des Basedow Knochenerscheinungen auftraten, die der Osteomalazie ähnelten oder osteomalazisch waren. Der Patient, bei dem seit zwei Jahren ein mittelschwerer Basedow bestand, erkrankte mit heftigen Schmerzen im Becken und namentlich in der Lendenwirbelsäule. Besonders Bewegungen im Hüftgelenk machten das ganze Becken schmerzhaft. Außerdem hatte der Patient einen ausgesprochenen Adductorenspasmus. Die Röntgenbilder zeigten schwere Verunstaltungen der Lendenwirbelsäule also, an Stellen stärkster Schmerzhaftigkeit. Die Lendenwirbel sind schmal und besonders zentral stark zusammengesunken. Besonders dürftig ist der vierte Lendenwirbel. Die Beckenzeichnung ist sehr verschwommen. Die Capitula femoris sind klein, atrophisch mit deutlicher radiärer Streifung. Die Extremitätenzeichnung ist sonst deutlich konturiert, aber auch sehr aufgehellt. Auf die eingeschlagene Therapie, Röntgenbestrahlung der Schilddrüse und Verabreichung von Phosphor trat bald eine wesentliche Besserung ein. Der Patient, der während der Behandlung an einer intercurrenten Erkrankung starb, konnte nicht seziert werden, so daß die mikroskopische Untersuchung die klinische Diagnose der Osteomalazie leider nicht erhärten konnte.

So steht jedenfalls die Tatsache fest, daß bis in die jüngste Zeit dauernd gelegentliche Fälle von Osteomalazie mit Basedow kombiniert vorkommen. Das Zusammentreffen kann also, wenn Osteomalazie, die ja selten ist, trotzdem so oft mit Basedow kombiniert vorkommt, kein Zufall sein, vielmehr müssen irgendwelche Beziehungen bestehen, die aber bis heute noch nicht geklärt sind, und die vorläufig eindeutig zu klären, noch nicht möglich ist. Experimentelle Untersuchungen, auch schon von Hönnicke angestellt, haben zu keinem Ergebnis geführt. So ist der Theorie Tür und Tor geöffnet, und man ist vorläufig auf sie angewiesen. Es sind auch Veränderungen an anderen innersekretorischen Drüsen

beschrieben worden und Kombinationen von Osteomalazie mit anderen innersekretorischen Erkrankungen, die ausführlich auseinanderzusetzen sich hier erübrigt, mitgeteilt. Zahlreiche Forscher glauben, daß heute eine pluriglandulaere Insuffizienz in der Pathogenese dieser Krankheit eine große Rolle spielt. Daneben spielen sicher auch Einflüsse der Umwelt z. B. Wohnungs- und Ernährungsverhältnisse eine Rolle. Eine Disposition kommt wahrscheinlich hinzu. Falta glaubt, daß der osteomalazische Prozeß primär mit den Blutdrüsen nichts zu tun hat, daß er aber sekundär von den verschiedensten Blutdrüsen leicht beeinflußt wird. Er glaubt, daß bei bestehender Disposition der Blutdrüsen nur eine auslösende Rolle zufällt. Zu einer Einigung in der Frage der Aetiologie und Pathogenese ist es also noch nicht gekommen. Was die Beziehungen der Basedowschen Krankheit zur Osteomalazie anbetrifft, so kann zusammenfassend noch einmal betont werden, daß trotz der Seltenheit der Osteomalazie sie häufig mit Basedow kombiniert ist, daß meist erst Basedow bestand und dann erst die Osteomalazie auftrat, und daß ganz selten nur das Gegenteil der Fall war. Die Beobachtungen von Hönnicke und Posselt machen das Mitspielen der Disposition wahrscheinlich. Vielleicht führt eine Störung im innersekretorischen Gleichgewicht zur Osteomalazie. Diese Störung liegt dann sehr häufig in einer Erkrankung der Schilddrüse, meist in der Basedowschen Krankheit, bedingt. Bestand Osteomalazie zuerst und kam Basedow erst nachher zum Ausbruch, so kann möglicherweise schon vorher die Schilddrüse latent erkrankt gewesen sein und erst nach der Osteomalazie durch die Knochenerkrankung die Basedowsche Krankheit manifest geworden sein. Oder vielleicht kann auch eine Disposition zu Osteomalazie und innersekretorischen Erkrankungen, sehr häufig also Basedow, gemeinsam bestehen, so daß sich beide Krankheiten eigentlich gar nichts angehen, trotzdem aber ihre Kombination nicht rein zufällig ist. Daß sich in diesem zuletzt angenommenen Falle beide Krankheiten zum weiteren Schaden des befallenen Individuums beeinflussen können, kann angenommen werden.

Im Jahre 1911 stellte Gottstein in der Breslauer Chirurgischen Gesellschaft einen 32jährigen Mann vor, der mit Ausnahme der Schädelknochen multiple Exostosen am ganzen Körper aufwies. Auffällig war, daß dieser Patient Basedowsymptome zeigte wie zeitweise Tachycardie, dazu Stellwag, Gräfe und Möbius, Zittern, sowie leichte Erregbarkeit. Der Patient stammte aus einer Familie, bei der Exostosen erblich sind. Sein Vater soll auch Exostosen gehabt haben. Im Gegensatz zu seinem Vater war dieser Patient klein. Ob es sich nur um ein zufälliges oder ein ursächliches Zusammentreffen handelt, wurde nicht zu entscheiden gewagt.

Im Gegensatz hierzu beobachtete Ritter eine Exostotikerfamilie, wo nur die Mutter und das jüngste Kind frei von Exostosen waren. Dieses Kind hatte Basedowsymptome und die Mutter eine deutlich fühlbare Schilddrüse, während die Träger der Exostosen eine kleine Schilddrüse hatten, so daß von ihm eher an einen Zusammenhang zwischen Schilddrüsenaplasie und Exostosen gedacht wurde, um so mehr als vorher in der Literatur nie Basedowsche Krankheit und Exostosen zusammen beschrieben waren. Beweisend sei in dieser Richtung nur der Befund von Basedowkröpfen bei sich entwickelnden Exostosen. Zur Klärung in dieser Frage wurde die Wichtigkeit weiteren Beobachtungsmaterials betont. Auch Frangenheim betonte später in der Neuen Deutschen Chirurgie auf die Beobachtung Gottsteins verweisend die Notwendigkeit weiterer Beobachtungen in dieser Frage.

In letzter Zeit kam in der orthopädischen Abteilung der Breslauer Chirurgischen Klinik ein neuer derartiger Fall zur Beobachtung. Es handelt sich um eine Frau, bei der in der Bier'schen Klinik die Diagnose Basedow gestellt war. Die Patientin, die wie die vorgenommenen Röntgenbilder zeigen, zahlreiche Exostosen am ganzen Körper hat, stammt ebenfalls aus einer Familie, in der seit Generationen Exostosen erblich sind. Zwei ihrer fünf Kinder haben ebenfalls Exostosen. Die Patientin gab mir an, vor acht Jahren bereits an Herzklopfen und Nervosität gelitten zu haben. Vier Jahre später sei sie im Anschluß an eine Grippe sehr abgemagert. Ein Vierteljahr nach der Grippe habe sie leichte Glotzaugen und Struma gehabt neben starkem Herzklopfen und einer allgemeinen Unruhe in den Gliedern. Die vor zwei Jahren in der Bier'schen Klinik vorgenommene Grundumsatzbestimmung habe eine starke Erhöhung des Grundumsatzes ergeben. Dort sei der Patientin gesagt, sie hätte die Basedowsche Krankheit. Auf die dort eingeleitete Tierblutbehandlung trat eine wesentliche Besserung im Befinden der Patientin ein, die sich heute, abgesehen von einer leichten Nervosität, wohl fühlt, keine Augensymptome und Struma zeigt.

Es erhebt sich nun auch hier die Frage, ob in diesen Fällen ein Zusammenhang oder irgend eine Beziehung der Basedowschen Krankheit zu den Exostosen besteht. Es ist selbstverständlich möglich, anzunehmen, daß jeder Träger von Exostosen natürlich auch einmal einen Basedow bekommen könnte als eine selbständige Krankheit. Daß die Basedowsche Krankheit als ein spezifisches Produkt Exostosen entstehen läßt, ist natürlicherweise schon deshalb unmöglich, weil sonst bei der Häufigkeit der Basedowschen Krankheit vielmehr Erkrankte Exostosen hätten, die erst im Verlauf der Krankheit aufgetreten wären. Die Exostosen treten auf Grund einer angeborenen Disposition, die familiär durch mehrere Generationen geht, auf. Es ist vielleicht so, daß sich auf dem

Boden einer degenerativen Anlage verschiedene Zustände, in diesen Fällen etwa Basedow und Exostosen miteinander kombinieren, so daß das Zusammentreffen zufällig, die degenerative Anlage aber das verknüpfende Band wäre. Damit würde bei der Seltenheit der Exostosen das öftere und auffällige Zusammentreffen mit Basedowscher Krankheit und gelegentlich noch beobachteten anderen innersekretorischen Störungen erklärbar sein.

Auch zum Gelenksystem steht die Basedowsche Krankheit in Beziehung. Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, daß Infektionskrankheiten einen Basedow erzeugen können. Unter diesen Infektionskrankheiten spielt eine Hauptrolle der akute Gelenkrheumatismus, was in der Literatur immer wieder festgelegt ist. Fast alle Autoren, die über Basedow gearbeitet haben, können über derartige Fälle berichten. Besonders betont haben dieses Vorkommen u. a. Holmgren, Kocher, Chvostek, de Quervain und Payr. Nach Chvostek ist der akute Gelenkrheumatismus häufiger in der Ascendenz und Familie derartiger Kranker zu finden. Er glaubt, daß sich beide Krankheiten auf einer gemeinsamen degenerativen Anlage entwickeln. Holmgren erklärt die Entstehung des Basedow so, daß die Bakterien oder die Toxine die Schilddrüse zu gesteigerter Tätigkeit anregen. Nach Bayer und von den Velden führt der akute Gelenkrheumatismus dann zum Basedow, wenn er einen besonders reizbaren Organismus trifft. Die erhöhte Reaktionsfähigkeit auf Reize ist dann konstitutionelles Moment.

Es darf hier ein derartiger von de Quervain beobachteter Fall ausführlicher betrachtet werden. Die 30jährige Patientin erkrankte vor 15 Jahren an schwerem akutem Gelenkrheumatismus. Drei Jahre später hatte sie wieder einen Anfall von Gelenkrheumatismus, vor sieben und fünf Jahren desgleichen. Seit mehreren Jahren war die rechte Halsseite druckempfindlich, und zwar wurde die Druckempfindlichkeit ungefähr immer dann stärker, wenn auch die rheumatischen Beschwerden zunahmen. Seit einem Jahr zeigte nun die Patientin auffallendes Zittern in den Händen, Tachycardie und leichten Exophtalmus neben Gewichtsabnahme. Sie hatte also einen rezidivierenden Gelenkrheumatismus, eine mit demselben ab- und zunehmende Thyreoiditis und einen leichten Basedow. Die Thyreoiditis liefert das Bindeglied zwischen akuten Infektionskrankheiten und Basedowscher Krankheit.

An der Breslauer Chirurgischen Klinik kam 1931 eine 29jährige Patientin mit Basedow zwecks Operation zur Aufnahme, die im Alter von 13 Jahren an beiden Händen und Füßen einen Rheumatismus hatte, vermutlich akuter Natur, der eine Verkrümmung der Finger beider Hände hinterließ. 1922 hatte sie nach

einer Erkältung eine erneute rheumatische Attaque mit Herz- und Nierenbeteiligung. März 1931 hatte sie eine erneute Attaque, und drei Monate später wurde ärztlicherseits ein Basedow festgestellt. Möglich, daß auch in diesem Fall abgesehen von konstitutionellen Einflüssen der Basedow auf dem Umweg über die Thyreoiditis entstand. Das mikroskopische Präparat des resezierten Drüsenteiles bot zwar keinen Anhaltspunkt dafür. Daß jedenfalls in diesem Falle, das endokrine System nicht ganz in Ordnung war, zeigt wohl die erst mit 17 Jahren eingetretene Menarche.

Nach Payr, der auch Chvosteks Ansicht teilt, ist es die konstitutionelle Anlage, der Status tymolymphaticus, die gleichzeitig zum akuten Gelenkrheumatismus und zur Basedowschen Krankheit disponiert, trotzdem es auffällt, daß der Gelenkrheumatismus am häufigsten in der Vorgeschichte erscheint.

Es ist also eine feststehende Tatsache, daß der akute Gelenkrheumatismus häufig die Basedowsche Krankheit im Gefolge hat. Vielleicht kann aber dieses Zusammentreffen auch so erklärt werden, daß bei einem durch die konstitutionelle Anlage zum Basedow und zum akuten Gelenkrheumatismus Disponierten zunächst die Infektion den Gelenkrheumatismus erzeugt, der dann bei einem anlagemäßig schon reizbaren Organismus mit womöglich schon pathologisch veränderter Schilddrüse auf dem Weg über die Thyreoiditis den Basedow erzeugt.

Neuerdings werden auch besonders innersekretorische Störungen in ursächlichen Zusammenhang mit chronischen Gelenkleiden nicht infektiöser Art gebracht. Eine besondere Rolle spielen dabei in erster Linie die ovariellen Störungen, sodann Schilddrüsenstörungen darunter besonders die Basedowsche Krankheit.

Besondere Schwierigkeiten bei der Einteilung der chronischen Gelenkkrankheiten ergeben sich abgesehen von der Uneinheitlichkeit der Aetiologie dadurch, daß sehr viele Autoren ihre eigenen Bezeichnungen haben. Unter den unter anderem zum Basedow in Beziehung gebrachten Gelenkleiden kann man allgemein zwei Gruppen herausheben. So steht einmal der Basedow in Beziehung zu Fällen, die in die Gruppe des primär chronischen Gelenkrheumatismus gehören. Diese Fälle sind hauptsächlich dadurch gekennzeichnet, daß sie in keiner Beziehung zum akuten Gelenkrheumatismus stehen. Infektiös entzündliche Erscheinungen treten zurück. In der Regel besteht kein Fieber, desgleichen keine Erscheinungen von seiten des Herzens wie etwa beim akuten Gelenkrheumatismus. Der klinische Verlauf erfolgt chronisch schleichend mit unaufhaltsam fortschreitender gelegentlich schubweiser Verschlimmerung. Das Leiden beginnt mit besonderer Vorliebe an den Finger- und Zehengelenken, die bei zunächst mäßiger Schmerz-

haftigkeit geschwollen sind. Im weiteren Verlauf werden auch allmählich die größeren Gelenke befallen. Schließlich resultieren an den Gelenken deformierende Veränderungen und Luxationen. Muskelatrophien kommen bei längerem Bestehen hinzu. Frauen erkranken häufiger als Männer. Befallen wird vorzugsweise das mittlere Alter. Auffällige Salizyl- und Atophanresistenz kennzeichnet weiter dieses Krankheitsbild. Pathologisch-anatomisch wird die Gelenkschwellung zunächst bedingt durch eine Verdickung der Gelenkkapseln entzündlicher Art. Auch die umgebenden Weichteile sind verdickt, während Knorpel und Knochen zunächst intakt sind. Im Gelenk selbst ist kein oder nur ganz geringes Exsudat vorhanden. Zu Veränderungen und Zerstörungen an Knorpel und Knochen kommt es erst später, nach Umber hauptsächlich durch Kapsel- und Weichteilschwellung und spätere Schrumpfung bedingt. Als endliche Folge resultieren dann die bereits erwähnten Ankylosen und Luxationen der Gelenke. Aus dieser Gruppe des primär chronischen Gelenkrheumatismus haben Umber und Munk die endokrinen Fälle zu einem eigenen Krankheitsbild der Perriarthritis destruens Umber und der Arthritis genuina sicca usurosa Munk vereinigt. Während bei diesen Fällen zunächst die gelenkspezifischen Elemente, die Kapseln und dann die Knorpel erkranken und erst sekundär die Knochen betroffen sind, gibt es eine zweite Gruppe, bei der sich zunächst Veränderungen an den Gelenkenden einstellen. Hier sind es hauptsächlich Männer, die erkranken. Außerdem ist ganz allgemein zu sagen, daß sich diese Veränderungen vom Gelenk ausgehend, hauptsächlich im früheren Lebensalter einstellen. Diese Fälle, bei denen weder Entzündung, noch Trauma, Ueberanstrengung, Belastung usw. nachweisbar sind, sondern wo endokrine Störungen, unter anderem Basedow, beobachtet sind, gehören in das große Gebiet der Arthritis deformans. Leider lassen auf diesem Gebiete der endokrinen Gelenkerkrankungen experimentelle Untersuchungen im Stich. Pathologisch-anatomische Untersuchungen sind, was ja leicht zu verstehen ist, bis jetzt nur spärlich. So wird vorläufig die klinische Beobachtung in der Frage der Zusammenhänge die Hauptrolle spielen.

Neben den Ovarien stehen, wie schon betont, besonders die Schilddrüsenstörungen bei chronischen Gelenkerkrankungen im Vordergrund und zwar meist Hyperthyreoidismus und Basedow. Bereits 1903 erwähnte Jones das auffällige Vorkommen chronischer Arthritis mit Basedow. Er beobachtete 14 mal gleichzeitiges Vorkommen von Arthritis mit ausgesprochenem Basedow und dazu noch 6 mal mit der Forme fruste des Basedow. 1914 betonte Gara aus Bad Pöstyen energisch, daß chronische Gelenkleiden teilweise endokrin bedingt seien. Es fiel ihm besonders auf, daß bei zahlreichen chronischen Gelenkleidenden neben einer vergrößerten Schilddrüse noch sonstige Basedowzeichen vorhanden

waren, beim weiblichen Geschlecht allerdings noch in Kombination mit Genitalstörungen.

Freund stellte 1919 in Wien eine 39jährige Patientin mit schweren Gelenkveränderungen in den kleinen und leichteren in fast allen größeren Gelenken vor. Das Gelenkleiden begann mit 23 Jahren. Die Patientin hatte außerdem einen Basedow, über dessen Beginn sie keine Auskunft geben konnte. Dazu hatte sie noch eine Kriegsamenorrhoe. Nach drei Monate langer Quarzlampenbestrahlung besserten sich die Gelenkbeschwerden unter gleichzeitiger deutlicher Zurückbildung der Basedowsymptome. Freund brachte in diesem Falle allerdings die Minderwertigkeit des Genitalapparates mit der Gelenkerkrankung in Verbindung und glaubte, daß die Basedowsymptome durch toxische von den entzündeten Gelenken herstammende Produkte entstanden sein können.

Ein weiterer hierher gehöriger Fall ist von Deusch beschrieben. Bei einem 37jährigen Fräulein war im 14. Lebensjahr ein typischer Basedow festgestellt worden, dessen Symptome allmählich wieder besonders nach eintretender Menstruation im 19. Lebensjahr zurückgingen. Im 15. Lebensjahr war zuerst eine bald wieder verschwindende Schwellung beider Kniegelenke aufgetreten, während dann die eigentliche Gelenkerkrankung ganz typisch mit symetrischer Schwellung und nachheriger Versteifung der Hand- und Fingergelenke begann und so nacheinander alle Gelenke befiel. Neben dem Gelenkleiden waren auch jetzt noch Basedowsymptome nachweisbar. Deusch macht auf die Wichtigkeit der Tatsache aufmerksam, daß die ersten Gelenkerscheinungen gerade zur Zeit der schwersten Basedowerscheinungen aufgetreten waren. Immerhin muß man auch die Unterfunktion der Keimdrüsen berücksichtigen, die sich in der spät auftretenden Menarche äußerte. Deusch denkt an die Möglichkeit einer Hemmung der Keimdrüsenentwicklung durch eine bei Basedow nicht selten zu beobachtende Thymushyperplasie.

1925 beschrieb Curschmann einen ganz eindeutigen hierher gehörigen Fall. Er beobachtete eine 49jährige Frau, bei der seit dem 20. Jahr ein harmloser Kropf, ohne je Basedowsymtome hervorgerufen zu haben, bestand, der sich zur Zeit des Klimateriums vergrößerte. Nachdem die Frau deswegen aus kosmetischen Gründen, ein Jahr nach der Menopause ein bis zwei Röhren Jodglidine ohne ärztliche Anordnung genommen hatte, setzte ein schwerer, akuter Basedow ein mit einer Steigerung des Grundumsatzes um 51 %. Zu bemerken ist aus der Anamnese, daß die Patientin in früheren Jahren vorübergehend Schmerzen in Knie- und Schultergelenken gehabt hat, weshalb Curschmann wohl auch von einer rheumatisch Veranlagten spricht. Bei dieser Patientin entwickelte sich nun bald nach dem Auftreten des Basedow eine fortschrei-

tende Polyarthritis, die fast alle kleinen Gelenke und besonders stark das rechte Kniegelenkt befiel, so daß die Patientin kaum noch gehen konnte. Interessant ist es nun, daß im vorliegenden Falle auch der therapeutische Erfolg abgesehen von dem zweifellos vorliegenden zeitlichen Zusammenhang für den Beweis des Zusammenhanges beider Krankheiten spricht; denn außer dem Basedow besserten sich durch die eingeleitete Röntgentherapie auch die Gelenkerscheinungen so, daß die geschwollenen Gelenke wieder dünner wurden, die Schmerzen nachließen und die Patientin mit dem Stock wieder auf der Straße gehen konnte. In letzter Zeit hat Curschmann wieder betont, daß zweifelsfreie Fälle von progressiver chronischer Polyarthritis bei und auch wohl infolge von Basedow vorkommen. Curschmann sah rückblickend in seinen Fällen durch Röntgenbestrahlung nur eine anfängliche Besserung, aber keine Dauererfolge; es waren aber bei ihm auch sonst refraktäre Basedowfälle; aber er fordert, daß jeder Basedow, der mit einer Arthritisform verläuft, genau so energisch wie jeder andere Basedow zu behandeln ist, nötigenfalls auch mit Operation.

Auch die Amerikaner empfehlen in letzter Zeit operative Behandlung des Basedow bei chronischer Polyarthritis. Duncan sah danach weitgehende Besserung des Gelenkleidens.

Herzberg führt einen Fall von chronischem Gelenkrheumatismus bei ausgesprochenem Basedow an, bei dem die ersten Gelenkbeschwerden nach den ersten Basedowerscheinungen auftraten. Beim Einsetzen der Gelenkbeschwerden befand sich die Patientin im Klimakterium. Besonders befallen, wenn die Fußgelenke, das linke Knie- und Ellenbogengelenk, was immerhin als auffällig betont zu werden verdient, da nach den meisten Autoren in diesem Alter der sog. endokrine Gelenkrheumatismus in den kleinen Gelenken meist der Hand und des Fußes beginnt. Weiter konnte er eine 44jährige Patientin beobachten, die im Laufe ihres Lebens bereits drei Basedowattaquen durchgemacht hatte, wo während der letzten ein chronischer Gelenkrheumatismus auftrat. Die Menses waren seit zwei Monaten ausgeblieben. Dazu hatte sie noch fleckige Pigmentierungen auf der Haut, die sich derb elastisch anfühlte, so daß man in diesem Falle schon an pluriglandulaere Störungen denken muß. Auch in diesem Falle waren zunächst die großen und dann die kleinen Gelenke befallen.

Auch Mendel-Bechterewsche Krankheit und Polyarthritis ist in Kombination mit Basedow gesehen worden, wobei allerdings bei dem von Cohn aus der Straußschen Abteilung mitgeteilten Fall die Rückenschmerzen sich schon 9 bis 10 Jahre vor Beginn des Basedow eingestellt hatten, die von der Patientin auf feuchte Wohnung und angestrengte Arbeit zurückgeführt worden waren. Die Patientin, die mit Basedow in die Klinik gekommen war, bekam sieben Wochen später unter zeitweisen Temperaturen, jedoch ohne, daß

die Temperaturkurve für eine Infektion gesprochen hätte, Schmerzen in den Hüftgelenken mit Bewegungsbehinderung der Beine. Späterhin stellten sich noch Schmerzen im linken Kniegelenk ein.

Auch Kroner führte unter seinen 21 Fällen mit chronischen Gelenkerkrankungen mit Beziehungen zu endokrinen Störungen einen Fall mit Basedow an.

Strauß selbst beobachtete unter einem Material von 150 Fällen von chronischem Gelenkrheumatismus nur 5 Fälle, bei denen die Beziehungen zwischen endokrinen Störungen und chronischen Gelenkerkrankungen auffällig waren. Von diesen fünf hatten zwei gleichzeitig mehr oder weniger ausgeprägte Erscheinungen eines Basedow. Auch Neumann und Landé haben das Zusammentreffen von Basedow bezw. basedowoiden Zeichen mit chronischer Arthritis beschrieben.

Besonders den Italienern fiel es auf, daß chronische Gelenkleiden rheumatischer Natur in Kombination mit Basedowscher Krankheit vorkommen. So konnte Aresu vier ausgesprochene Basedowfälle beobachten mit rheumatischen Gelenkbeschwerden und intermittierenden Hydrops der Gelenke. Nach Aresus Ansicht handelte es sich nicht so sehr um entzündliche Erscheinungen. Er vermutete vielmehr Zirkulationsstörungen.

So liegen also bis in die neueste Zeit eindeutige Beobachtungen vor von auffälliger Coincidenz von Basedowscher Krankheit mit chronischen Gelenkleiden, wo man zweifellos an einen ursächlichen Zusammenhang denken muß, zumal in den angeführten Fällen zu allermeist die Basedowsche Krankheit zuerst bestand, und erst in ihrem Verlauf das chronische Gelenkleiden begann. Ueber die Frage der Art und Weise des Zusammenhangs ist man, da experimentelle Untersuchungen fast ganz im Stich lassen — auch die interferometrische Methode des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens ist noch nicht allgemein anerkannt — wieder auf Vermutungen und Theorien angewiesen. Auch ist zu berücksichtigen, daß andere innersekretorische Drüsenstörungen ebenfalls mit chronischen Gelenkleiden in Verbindung gebracht werden, weswegen bei der Erörterung der Frage des Zusammenhangs allgemein meist von innersekretorischen Störungen gesprochen werden soll.

Manche glauben mit Weljaminoff, der durch Strumektomie bei einer thyreotoxischen Struma Besserung der Gelenkerscheinungen in seinem Falle erzielte, daß diese Gelenkleiden auf einer trophischen Störung an den Knochen und Gelenken selbst beruhen. Die Ursachen sind demnach Störungen der trophischen Innervation auf Grund der Schilddrüsen — oder einer sonstigen innersekretorischen Erkrankung. Es ist dies als neurogene Theorie der Entstehung chronischer Gelenkleiden zu bewerten und entspricht

etwa der Theorie der Entstehung syringomyelingischer und tabischer Gelenkveränderungen.

Auch auf dem Umweg über Gefäßkrämpfe, bedingt durch eine Reizung des Sympathikus bei Hyperthyreoidismus und Basedow bei Frauen, zumal auch unter dem Fortfall des hemmenden Einflusses der Ovarien, deren Funktion bei Basedow meist gestört sei, könne es nach Neumann-Landé zu trophischen Störungen kommen.

Umber macht für diese chronischen Gelenkerkrankungen eine konstitutionelle Minderwertigkeit des Mesenchyms verantwortlich, aus dem die bei Gelenkerkrankungen befallenen Gewebe herstammen und glaubt, daß sie eine erhöhte „Elektivität" für arthrotrope Noxen hätten, die abgesehen von infektiösen Schädlichkeiten durch endokrine Störungen oder Stoffwechselgifte geliefert werden können.

In übersichtlicher Darstellung schildert Benneke unter allgemeinen Gesichtspunkten die auf die Gelenke wirkenden Faktoren. Da sind die Hormone und überhaupt die Blutbestandteile, die die Lebensvorgänge an den Gelenkteilen maßgebend beeinflussen; da sind weiter trophisch-nervöse Einflüsse zu berücksichtigen, desgleichen die allen Geweben, somit auch den Gelenken eigenen Lebensenergien, ihre Konstitution. Außerdem sind Einflüsse der Umwelt und mechanische Beanspruchung in Rechnung zu stellen.

So kann man, wenn man berücksichtigt, daß nach Payr auch dem Alter einige Bedeutung beizumessen ist, verstehen, daß ein oder mehrere Störungen dieser Kette — etwa eine innersekretorische Störung wie z. B. die Basedowsche Krankheit — ein Gelenkleiden herbeiführen oder ein durch Versagen eines Faktors ausgebrochenes Gelenkleiden noch weiter beeinflussen können. Allerdings ist damit immer noch nicht sicher gesagt, ob endokrine Störungen allein die spezielle Arthritisform hervorrufen oder ob sie nur als Hilfsursache im Sinne eines auslösenden Momentes zu bewerten sind.

Auch Payr betont, daß die endokrine Aetiologie bis heute noch sehr schwer zu beweisen ist, daß wir vorläufig besonders auf klinische Beobachtungen angewiesen sind unter Berücksichtigung konstitutionspathologischer Betrachtung. Immerhin sei die Scheidung zwischen Gelenkleiden bei Insuffizienz, Hyper- oder Dysfunktion der Schilddrüse ein Fortschritt.

Freund faßt die aetiologischen Beziehungen zwischen Gelenkerkrankungen und Blutdrüsen folgendermaßen zusammen: Erstens könne eine innersekretorische Störung die Ursache, sodann eine Folge des Gelenkleidens sein. Und drittens könnten beide Krankheiten nebeneinander bestehen als Teilsymptome einer übergeordneten Konstitutionsanomalie oder eines „entweder physiologischen, dem Alter entsprechenden, oder eines vorzeitigen Rück-

bildungsprozesses, mit anderen Worten als Teilerscheinung des normalen oder vorzeitigen Alterns."

Nach Burkhardt müssen neben einer endokrinen Störung noch andere ursächliche Momente hinzukommen, z. B. toxisch-infektiöse, mechanische usw., um ein Gelenkleiden zu erzeugen; endokrine Störungen allein genügten nicht; dazu käme dann noch die Disposition, ein Standpunkt, auf dem u. a. auch Kroner steht.

1931 schrieb Tannhauser, daß eine strikte anatomische und funktionelle Beweisführung der Zusammenhänge von endokriner Funktion mit Gelenkleiden heute noch unmöglich sei; der Grund unseres Versagens liege in der vieldeutigen Möglichkeit der Zusammenhänge. Anschließend betont er die Wichtigkeit rein klinisch-kasuistischer Weiterarbeit. So müssen wir uns vorläufig damit begnügen, aus einer möglichst großen Zusammenstellung klarer Beobachtungen eindeutiger klinischer Fälle unter Berücksichtigung etwaiger therapeutischer Erfolge die aetiologischen und funktionellen Zusammenhänge zu deuten und zu ergänzen.

Selbstverständlich ist zu fordern, daß bei Coincidenz eines Gelenkleidens mit Basedow neben der allgemeinen Gelenkbehandlung die Basedowsche Krankheit energisch behandelt wird, um eventuell doch auch durch eine Beeinflussung der innersekretorischen Störung das Gelenkleiden zu bessern, da zweifellos, wenn auch nicht völlig befriedigend geklärte Zusammenhänge bestehen.

Zusammenfassend läßt sich also zunächst so viel sagen, daß mit Sicherheit Beziehungen der Basedowschen Krankheit zum Knochen- und Gelenksystem bestehen. So beeinflußt zunächst die Basedowsche Krankheit, sofern sie, was allerdings selten ist, in der Jugend auftritt, das Längenwachstum der Knochen, auf das sie beschleunigend wirkt, so daß jugendliche Basedowkranke meist als besonders hochwüchsig erscheinen. In neuester Zeit ist diese Auswirkung der Basedowschen Krankheit auch auf das Längenwachstum von Foeten nachgewiesen, (siehe Seite 5), indem Foeten von Basedowkranken Müttern ein beschleunigtes Längenwachstum aufwiesen. Diese Wirkung der Basedowschen Krankheit ist zwanglos als spezifisch anzusehen, was am besten bei Betrachtung der Wirkung ihres Gegenteiles, des Myxoedems, auf das Knochensystem verständlich erscheint. Außerdem fördert die normale Schilddrüse schon den Wachstumsvorgang, um so mehr ist dies natürlich von einer krankhaft gesteigerten Schilddrüsentätigkeit anzunehmen. Selbstverständlich ist dies vermehrte Längenwachstum nur ein inkonstantes Symptom der Krankheit, welches natürlich auch nicht in jedem Falle angetroffen wird, trotzdem es bei den bisher

beschriebenen Basedowfällen im Jugendalter mit großer Regelmäßigkeit beobachtet ist.

Während man nun dies beschleunigte Längenwachstum zwanglos als spezifische Krankheitsauswirkung erklären kann, ist dies nicht so einleuchtend von dem Zusammentreffen des Basedow mit der Osteomalazie zu sagen. Soviel steht jedenfalls fest, daß das Zusammentreffen einer einwandfreien Osteomalazie und einer einwandfreien Basedowschen Krankheit so häufig beobachtet ist, daß dies Zusammentreffen kein Zufall sein kann. Es sind eindeutige Beobachtungen vorhanden, wo, was allerdings noch seltener ist, zuerst Osteomalazie und dann Basedow auftrat, meist aber war das Umgekehrte der Fall. Die Frage dieses Zusammentreffens ist, da es bis heute nicht gelungen ist, durch Reizung oder Exstirpation einer innersekretorischen Drüse Osteomalazie zu erzeugen, nur hypothetisch zu deuten. Möglicherweise führt eine Störung im innersekretorischen Gleichgewicht, die sehr häufig in einer Schilddrüsenstörung — meist in der Basedowschen Krankheit — besteht, zu Osteomalazie. Vielleicht beeinflußt die Basedowsche Krankheit als innersekretorische Störung bloß sekundär den osteomalazischen Prozeß. Eine befriedigende Erklärung für dieses eigentümliche gemeinsame Vorkommen bis heute zu geben, ist unmöglich.

Das Zusammentreffen von Basedowscher Krankheit und Exostosen, wie es zweimal in Breslau beobachtet wurde (siehe Seite 14), ist bei der Seltenheit der Exostosen immerhin auffällig. Beide Fälle stammen aus Familien, in denen Exostosen erblich sind. Trotzdem gibt es sehr zahlreiche Familien, wo Exostosen ohne Basedowsche Krankheit beobachtet wurden. Die erblichen Exostosen entstehen auf einer angeborenen Grundlage. Ihr auffälliges familiäres Auftreten, ihre mit großer Regelmäßigkeit beobachtete Vererbbarkeit und ihr Zusammentreffen mit anderen Skelettstörungen wie Verkrüppelungen und Verbiegungen von Knochen kennzeichnet die Träger von Exostosen als Leute von abnormer Konstitution. Nun wird auch heute mehr die Ansicht vertreten, daß die Basedowkranken eine abnorme Konstitution hätten. So ist also das Zusammentreffen beider Krankheiten zwar als spezifisch abzulehnen, aber die abnorme Konstitution bildet die Brücke für die Erklärung des gelegentlich zu beobachtenden Zusammentreffens von Basedowscher Krankheit und Exostosen.

Zahlreiche Beobachtungen liegen vor über das häufige Zusammentreffen von Basedowscher Krankheit mit Gelenkrheumatismus akuter und chronischer Art. Es besteht heute die Auffassung, daß Leute auf Grund ihrer Konstitution gleichzeitig zu Gelenk- und innersekretorischen Störungen und zwar hier vor allem Basedowscher Krankheit neigen. Für den akuten Gelenkrheumatismus, sofern er die Basedowsche Krankheit im Gefolge hatte, bildet die nicht eitrige Thyreoiditis die pathologisch-anatomische Brücke für

das Entstehen des Basedow, wobei daran erinnert werden darf, daß im histologischen Bild zwischen der nicht eitrigen Thyreoiditis und der Basedowschilddrüse Aehnlichkeiten bestehen. Im umgekehrten Falle bereitet die Basedowsche Krankheit vielleicht erst den Boden vor für das Wirksamwerden der Infektion.

Auch chronischer nicht infektiöser Gelenkrheumatismus ist in Kombination mit Basedowscher Krankheit beobachtet worden. Ja man hat heute aus der großen Gruppe des primär chronischen Gelenkrheumatismus eigene Krankheitsbilder von endokrinem Gelenkrheumatismus aufgestellt. Es sei hier nur an Umber und Munk erinnert. Es ist hier dazu zu sagen, daß nicht die Basedowsche Krankheit allein als spezifisches Produkt derartige Krankheitsbilder erzeugt; häufig sind auch andere innersekretorische Störungen in Zusammenhang mit chronischen Gelenkleiden gebracht worden. Auf welche Weise innersekretorische Störungen also auch die Basedowsche Krankheit im Zusammenhang mit chronischem Gelenkrheumatismus stehen, ob als alleinige Ursache, ob auslösend oder bloß beeinflussend, das heute zu beantworten, ist noch unmöglich. Hier müssen noch weitere klinische Beobachtungen, und was aus erklärlichen Gründen sehr schwer zu erreichen ist, pathologisch-anatomische Untersuchungen klärend wirken. Daß jedenfalls in vielen Fällen ein Zusammenhang mit derartigen innersekretorischen Störungen und zwar besonders von seiten der Ovarien und der Schilddrüse, hier vor allem Basedowsche Krankheit, besteht, kann auf Grund der Literatur nicht mehr geleugnet werden. Hier sei nochmals an Curschmanns Forderung erinnert, bei Coincidenz von Basedow mit chronischen Gelenkleiden, den Basedow energisch mit allen Mitteln nötigenfalls mit Operation zu behandeln, um so wenigstens einen günstigen therapeutischen Effekt für das Gelenkleiden zu erzielen.

Literatur-Verzeichnis:

1. Aresu: Sintematologie ossee ed articolari nel arso degli stati basedowiani. Rass. med. 10. 1930. ref. nach Zlb. ges. Chir. 51. H. 5. 1930.

2. Aßmann: Klinische Einteilung der chronischen Gelenkerkrankungen. Fortschr. Röntgenstr. Bd. 33, H. 6. 1925.

3. Aßmann: Klinische Einteilung der chronischen Gelenkerkrankungen. Klin. Wschr. Nr. 31 u. 32. 1925.

4. Aschner und Engelmann: Konstitutionspathologie in der Orthopädie. Springer 1928.

5. Bauer: Innere Sekretion. Springer 1927.

6. Bayer und von den Velden: Klinisches Lehrbuch der Inkretologie und Inkretotherapie. Thieme 1927.

7. Beck: Innere Sekretion, Wachstumsstörungen und Deformitäten. Z. orthop. Chir. 1925. Beilageheft z. Bd. 46.

8. Beneke: Pathologisch-anatomische Grundanschauungen zur Lehre von den Gelenkleiden. Fortschr. Röntgenstr. Bd. 33, H. 6. 1925.

9. Bernhardt: Ein Beitrag zur nicht puerperalen Osteomalazie. Osteomalazie als Komplikation eines alten Basedow-Leiden. D. m. W. Nr. 26, 1927.

10. Bergmann v.: Rheuma und Pseudorheumatismus. Veröff. dtsch. Ges. Rheumabekämpfg. H. 4. 1929.

11. Biedl: Innere Sekretion. Urban-Schwarzenberg 1916.

12. Bittorf: Ueber Basedowsche Krankheit. Bruns' Beitr. 131, 1924.

13. Bielous: Ueber den Zusammenhang zwischen Morbus Basedow und Tabes dorsalis. Diss. Berlin 1913.

14. Boenheim: Wasser- und Mineralstoffwechsel und innere Sekretion.
Slg. Abh. Verdgskrkh. Bd. 10, H. 1. 1927.

15. Boenheim und Priwin: Zur Kenntnis der endokrinen Arthropathie.
D. m. W. Nr. 35. 1925.

16. Borchardt: Konstitution und Innere Sekretion.
Slg. Abh. Verdgskrkh. Bd. 9, Heft 6. 1926.

17. Burckhardt: Arthritis deformans und chronische Gelenkkrankheiten. Neue dtsch. Chir. Bd. 52. 1932.

18. Bürger und Hufschmid: Ueber Steigerungen des Grundumsatzes bei chronischen, fieberfreien Erkrankungen des Bewegungsapparates.
Z. klin. Med. 112. 1930.

19. Caan: Osteochondritis deformans juvenilis coxae, Coxaplana, Calvé-, Legg-, Parthes-Krankheit.
Erg. Chir. 17. 1924.

20. Chasanow: Ueber die Becksche Krankheit, zugleich ein Beitrag zur Frage der Zusammenhänge zwischen Gelenkveränderungen und vegatativem Nervensystem.
Arch. f. Psychiatr. Bd. 79. 1927.

21. Crouzon: Dysostose craniofaciale héréditaire contribution au chapitre des dystrophiies cranifociales localisées.
Presse med. 20. 1912.

22. Curschmann: Ueber Osteomalacia senilis und tarda.
Med. Klin. Nr. 41. 1911.

23. Curschmann: Ueber intermittierende Basedowsymptome bei Tabes dorsalis und Bronchialasthma.
Z. klin. Med. 1912.

24. Curschmann: Ueber den mono- und pluriglandulaeren Symptomenkomplex der nicht puerperalen Osteomalazie.
Dtsch. Arch. klin. Med. 129. 1919.

25. Curschmann: Ueber schwere Magenstörungen und Gelenkerkrankungen bei Morbus Basedowii.
Dtsch. Z. Chir. Bd. 192. Heft 1/5. 1925.

26. Curschmann: Endokrine Krankheiten.
1927. Steinkopf.

27. Curschmann: Zur Therapie endocrin bedingter Gelenkerkrankungen.
Fortschr. Ther. H. 2. 1932.

28. Dennecke: Ueber das Verhalten der Kalk- und Phosphorsäureausscheidung im Harn Osteomalazischer vor und nach der Kastration.
Diss. Würzburg 1896.

29. Deusch: Polyarthritis chronica deformans progressiva und Basedowsche Krankheit.
Klin. Wschr. Jahrg. 1, Nr. 45.

30. Duncan: Relationship of Thyreoid Disease to chronic nonspecific Arthritis.
J. amer. med. Assoc. 99. 1932.
ref. nach Endokrinol. Bd. 12. H. 4. 1933.

31. Falta: Die Erkrankungen der Blutdrüsen.
Springer. 1928.

32. Fehling: Weitere Beiträge zur Lehre von der Osteomalazie.
Arch. Gynäk. Bd. 48. H. 3. 1895.

33. Fehlow: Die Behandlung der rheumatischen Erkrankungen II.
Endokrine Störungen und Gelenkerkrankungen.
Fortschr. Ther. H. 5. 1929.

34. Frangenheim: Die Krankheiten des Knochensystems im Kindesalter.
Neue dtsch. Chir. 1913.

35. Freund: Gelenkerkrankungen.
Berlin 1929.

36. Fromme: Die Spätrachitis, die spätrachitische Genese sämtlicher Wachstums-Deformitäten und die Kriegsosteomalazie.
Erg. Chir. 15. 1922.

37. Gara: Die durch Stoffwechselstörungen bedingten chronischen Gelenkerkrankungen.
Med. Klin. Nr. 20. 1914.

38. Gerth: Zur Frage der Osteoporose.
Virchows Arch. Bd. 277. 1932.

39. Göcke: Das Konstitutionsproblem in der Orthopädie.
Z. Orthop. Chir. 1925. Beilageh. zu Bd. 46.

40. Gold und Orator: Ueber die Jugendstruma.
Virchows Arch. Bd. 252. 1924.

41. Gottstein: Multiple Exostosen mit forme fruste des Basedow.
Berl. klin. Wschr. Nr. 33. 1911.

42. Gudzent: Die Klinik der chronisch-rheumatischen Gelenkerkrankungen mit Krankenvorstellung.
Veröff. dtsch. Ges. Rheumabekämpfg. Heft 4, 1929.

43. Hämig: Anatomische Untersuchungen über Morbus Basedowii.
Arch. klin. Chir. Bd. 55. 1897.

44. Hasse: Klinische Beiträge zur Pathologie des Thyreoidismus und des atypischen Morbus Basedowii.
Diss. Breslau 1900.

45. Havenstein: Zur Aetiologie der chronischen Arthritiden.
Diss. Bonn 1913.

46. Hasselwander: Bemerkungen zu der Arbeit von I. Holmgren: Ueber den Einfluß der Basedowschen Krankheit und verwandter Zustände auf das Längenwachstum nebst einigen Gesetzen der Ossifikation.
Anat. Anz. 37. 1910.

47. Herzberg: Endokrine Faktoren und chronischer Gelenkrheumatismus.
Z. klin. Med. Bd. 103. 1926.

48. Hildebrand: Erfahrungen und Studien über die Basedowsche Krankheit und ihre operative Behandlung.
Arch. klin. Chir. Bd. 111. 1919.

49. Hochsinger: Ein Fall von infantilem Basedowoid.
Mitt. Ges. inn. Med. Wien. 12. 1913.

50. Holmgren: Ueber den Einfluß der Basedowschen Krankheit und verwandter Zustände auf das Längenwachstum, nebst einigen Gesetzen der Ossifikation.
Nord. med. Ark. 2. 1909. H. 2—4 u. 1910. H. 1—2.

51. Holmgren: Ueber Verknöcherung und Längenwachstum bei Basedow.
Fortschr. Med. Bd. 24. 1906.

52. Hönnicke: Zur Theorie der Osteomalazie.
Berl. klin. Wschr. 1904.

53. Hönnicke: Ueber das Wesen der Osteomalazie.
Ein Beitrag zur Lehre von den Krankheiten der Schilddrüse. Halle, Marhold.

54. Ibrahim: Die chronische Arthritis im Kindesalter.
Z. orthop. Chir. Bd. 34. 1914.

55. Jaksch v. und Rotky: Ueber eigenartige Knochenveränderungen im Verlaufe des Morbus Basedowii.
Fortschr. Röntgenstr. 13. 1909.

56. Jones: Exophtalmic Goitre and Rheumatoid Arthritis.
Lancet. 1909.

57. Kashiwamura: Die Schilddrüse bei Infektionskrankheiten.
Virchows Arch. Bd. 166. 1901.

58. Kocher, A.: Constitution und Chirurgie unter spezieller Berücksichtigung der endokrinen Drüsen.
Schweiz. med. Wschr. Nr. 9. 1923.

59. Kocher, Th.: Ueber Basedow.
Arch. klin. Chir. 1911.

60. Kolb: Ein Beitrag zu den Knochentumoren thyreogener Natur.
Beitr. klin. Chir. 1902.

61. Koltonski: Ueber Osteomalazie.
Mschr. Geburtsh. Bd. 52. 1920.

62. Kroner: Ueber die Bedeutung konstitutioneller und endokriner Faktoren für das Entstehen des chronischen Gelenkrheumatismus.
Veröff. dtsch. Ges. Rheumabekämpfg. H. 3. 1928.

63. Kroner: Ursache und Wesen des chronischen Gelenkrheumatismus.
Veröff. dtsch. Ges. Rheumabekämpfg. H. 4. 1929.

64. Kroner: Ein bemerkenswerter Fall von endokrin betontem Gelenkrheumatismus.
M. m. W. Nr. 27. 1929.

65. Leb: Osteomalazische Erkrankungen und innere Sekretion.
Z. orthop. Chir. 1925. Beilageh. zu Bd. 46.

66. Ledderhose: Die chronischen Gelenkerkrankungen mit Ausschluß der mykotischen und neuropathischen Formen.
Erg. Chir. 15. 1922.

67. Leeser und Simson: Zur Kenntnis der sog. endokrinen Arthritis.
Med. Klin. 1. 1931.

68. Lewinberg: Morbus Basedowii im Kindesalter.
Diss. Leipzig 1904.

69. Lewinger und Jaffé: Zur Frage endokriner Gelenkerkrankungen beim Manne.
Z. Konstit.lehre. 14. 1929.

70. Looser: Ueber Spätrachitis und Osteomalazie.
Klinische, röntgenologische und pathologisch-anatomische Untersuchungen.
Dtsch. Z. Chir. 152. 1920

71. Löwy und Stein: Zur Aetiologie des akuten Gelenkrheumatismus.
Z. Konstit.lehre. 8. 1922.

72. Maas: Abhängigkeit der Wachstumsstörungen und Knochenerkrankungen von Störungen der inneren Sekretion.
Slg. Abh. Verdgskrkh. Bd. 9. Heft 7. 1926.

73. Meisels: Die virile und die nicht puerperale Osteomalazie und Morbus Basedowii.
Fortschr. Röntgenstr. Bd. 43. H. 6. 1930.

74. Möbius: Ueber Kombination von Osteomalazie mit Symptomen des Morbus Basedowii und des Myxoedems.
Diss. Göttingen 1899.

75. Morawitz: Morbus Basedow.
Arch. klin. Chir. Bd. 167. 1931.

76. Mori: Ueber das Auftreten thyreotoxischer Symptome bei Geschwulstmetastasen in der Schilddrüse.
Frankf. Z. Path. 12. 1913.

77. Müller: Die normale und pathologische Physiologie des Knochens.
Leipzig 1924.

78. Müller: Ueber Gelenkstörungen auf endokriner Basis.
Bruns' Beitr. Bd. 143. 1928.

79. Munk: Ueber Pathologie, Diagnostik und Therapie der chronischen Gelenkerkrankungen.
Med. Klin. Nr. 5, 6, 7. 1924.

80. Munk und Munke: Zur Differentialdiagnose der Arthritis sicca von der Arthritis infectiosa exsudativa chronica und ihre Behandlung. D. m. W. 17. 1925.

81. Mutschlechner: Konstitutionell und endokrin bedingte Veränderungen am Knochensystem. Stigmata und Deformitäten. Z. orthop. Chir. Bd. 49. 1928.

82. Naegeli: Uebersicht über die Symptomatik der Osteomalazie als innersekretorischer pluriglandulaerer Erkrankung. M. m. W. Nr. 22. 1918.

83. Nägelsbach: Ein tödlich verlaufener Fall von allgemeiner Ostitis fibrosa mit innersekretorischen Störungen. Fortschr. Röntgenstr. Bd. 31. H. 1. 1923.

84. Neumann und Landé: Zur Aetiologie und Genese der sogenannten endokrinen Arthritiden. Z. klin. Med. Bd. 100.

85. Nissé: Arthritis associated with Grave's disease. Proc. R. soc. of med. 25. 1932. ref. Endokrinol. Bd. 11. H. 2. 1932.

86. Payr: Therapie der primären und sekundären Arthritis deformans. Konstitutionspathologie der Gelenke. Bruns' Beitr. Bd. 136. 1926.

87. Pokahr: Ueber angeborenen partiellen Riesenwuchs mit besonderer Berücksichtigung eines Falles von Riesenwuchs der unteren Körperhälfte. Diss. Königsberg 1913.

88. Posselt: Zur Osteomalaziefrage. Frankf. Z. Path. Bd. 28. H. 3. 1922.

89. Quervain de: Zur Frage der Dyfunktion der innersekretorischen Drüsen. Schweiz med. Wschr. Nr. 35. 1927.

90. Quervain de: Die akute nicht eitrige Thyreoiditis. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 1904.

91. Ratner: Zur Frage der endokrinen Arthritiden. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. Bd. 41. H. 3. 1929.

92. Recklinghausen von: Untersuchungen über Rachitis und Osteomalazie. Jena 1910.

93. Revilliod: Wissenschaftl. Bericht über den Schweizer Aerztetag. 1895. Korresp. Bl. Schweiz. Aerzte. 1895.

94. Riebold: Ueber endokrine Arthropathien. M. m. W. Nr. 3. 1930.

95. Riegel: Osteomalazie beim Manne. Beitr. klin. Chir. Bd. 23. 1899.

96. Runge: Ueber die Basedowsche Krankheit. Diss. Göttingen 1902.

97. Sauerbruch: Der Morbus Basedow. Arch. klin. Chir. Bd. 167. 1931.

98. Schereschewski: Etude clinique de la Maladie de Basedow echz l' enfant. Rev. franc. d' endocrin 7. 1929. ref. Endokrinol. Bd. 7. Nr. 3. 1930.

99. Schmidt: Rachitis und Osteomalazie. in: Henke-Lubarsch: Handbuch d. spez. pathol. Anatomie u. Histologie.

100. Schottmüller: Ueber therapeutische Erfolge bei Arthritis incretoria. D. m. W. Nr. 37. 1932.

101. Schulze: Zur Frage der männlichen Erkrankung an Osteomalazie. Arch. klin. Chir. Bd. 148. 1927.

102. Schwerdt: Der Morbus Basedowii. M. m. W. 1898.

103. Silberberg: Pathologie und Pathogenese der osteomalazischen Knochen-Systemerkrankung unter Berücksichtigung der Erfahrungen am hungernden Menschen. Erg. Path. 20. 1923.

104. Strauß: Ueber Entstehung und Einteilung chronischer Gelenkerkrankungen. D. m. W. Nr. 34 u. 35. 1926.

105. Strauß: Kritisches und Klinisches über chronische Gelenkerkrankungen. Veröff. dtsch. Ges. Rheumabekämpfg. H. 4. 1929.

106. Strauß und Boenheim: Innere Sekretion und praktische Medizin. Halle. Marhold. 1927.

107. Tannhauser: Endokrine Organe und Gelenkerkrankungen. in: Rheumaprobleme. Bd. II. 1931. Leipzig.

108. Takahashi: I. Ueber den Einfluß der Basedowschen Krankheit der Mutter auf ihren Foetus. Fol. endocrin. jap. ref. Endokrinol. Bd. 6. Nr. 5. 1929.

109. Umber: Die endokrine Periarthritis. D. m. W. Nr. 39. 1926.

110. Umber: Zur Diagnostik und Therapie chronischer Gelenkerkrankungen. Veröff. dtsch. Ges. Rheumabekämpfg. H. 4. 1929.

111. Wegelin: Der Morbus Basedowii u. die Hyperthyreosen. in: Henke-Lubarsch: Handbuch d. spez. pathol. Anatomie u. Histologie.

112. Zimmer: Arthropathia deformans endocrinica. Z. ärztl. Fortbildg. 18. 1927.

113. Zimmer: Beiträge zur aetiologischen Diagnostik und Therapie chronischer Gelenkerkrankungen. Veröff. dtsch. Ges. Rheumabekämpfg. H. 4. 1929.

114. Zimmer, Lendel und Fehlow: Experimentelle und klinische Untersuchungen zur interferometrischen Methode der Abderhaldenschen Reaktion unter besonderer Berücksichtigung der endokrinen Gelenkerkrankungen. M. m. W. Nr. 37 u. 46. 1927.

115. Zlocisti: Gelenkrheumatimus und Thyreoiditis. D. m. W. 19. 1916.

116. Zondek: Krankheiten der endokrinen Drüsen. 1923.

Ich, Franz-Albert Leinemann, Sohn des Studiendirektors Dr. Karl Leinemann und seiner Ehefrau Maria geb. Thoemes, wurde am 12. Dezember 1908 zu Frankenstein in Schlesien geboren. Nach dreijährigem Besuch der Volksschule in Frankenstein in Schlesien besuchte ich dortselbst das humanistische Gymnasium, wo ich Ostern 1927 das Abitur bestand. Darauf studierte ich an den Universitäten Würzburg, Jena, München und Breslau Medizin. Das Vorexamen bestand ich nach dem 5. Semester in Jena. Mein medizinisches Staatsexamen an der Universität Breslau am 27. Januar. 1933.

Zum Schluß habe ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Weil für die Ueberlassung des Themas und Herrn Professor Dr. Bauer für die Uebernahme des Referates bestens zu danken.